

A Case of Lemierre Syndrome Following Oropharyngeal Infection

Sang Chul Park¹, Yong Ju Lee¹, Jong Gyun Ha² and Ja Hyun Lee¹

¹Department of Otorhinolaryngology, National Health Insurance Service, Ilsan Hospital, Goyang; and

²Department of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

구인두부 감염 후 발생한 레미에르 증후군 1예

박상철¹ · 이용주¹ · 하종균² · 이자현¹

국민건강보험공단 일산병원 이비인후과,¹ 연세대학교 의과대학 이비인후과학교실²

Received October 12, 2012

Revised January 8, 2013

Accepted January 19, 2013

Address for correspondence

Ja Hyun Lee, MD

Department of Otorhinolaryngology,

National Health Insurance

Service, Ilsan Hospital,

100 Ilsan-ro, Ilsandong-gu,

Goyang 410-719, Korea

Tel +82-31-900-0212

Fax +82-31-900-0613

E-mail drullu@gmail.com

Lemierre syndrome is characterized by a history of recent oropharyngeal infection, clinical or radiological evidence of internal jugular vein thrombosis, and isolation of pathogens, mainly *Fusobacterium necrophorum*. Septic emboli resulting from infected thrombophlebitis of the internal jugular vein leads to metastatic infections involving lung, liver, kidney, bone and central nervous system. Before the advent of antibiotics, the disease used to be common, incurring a high mortality rate. The disease is less frequently seen nowadays, but it is still a life-threatening disease, requiring a high index of suspicion and prompt treatment. We report a case of Lemierre syndrome, which showed oropharyngeal infection, and internal jugular vein thrombosis.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56:579-83

Key Words Internal jugular vein · Lemierre syndrome · Oropharyngeal infection · Sepsis Thrombophlebitis.

서론

레미에르 증후군은 1936년 Lemierre¹⁾에 의해서 기술된 급성 구인두 감염에 병발하여 내경정맥의 혈전증과 폐 및 기타 부위에 패혈성 색전증을 일으키는 질환이다. 항생제 사용 이전에는 치사율이 90%에 달하는 질환이었으나 1960년대부터 항생제 보급으로 발병률이 줄어들어서 ‘잊혀진 질환’으로 불리었다.^{2,3)}

하지만 최근 항생제 내성균이 늘어나면서 발병 빈도가 다시 늘어나고 있으며 증세가 익숙하지 않아 진단이 늦어지기 쉬운데 감염은 두경부 뿐만 아니라 전신에 합병증을 유발할 수 있으며 치명적인 예후를 초래할 수 있다.^{3,4)} 이에 저자들은 구인두 감염 후에 병발하여 내경정맥 혈전정맥염, 신부전이 동반된 1예를 레미에르 증후군으로 진단하고 치료하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

67세 남자 환자가 내원 10일 전부터 인후통과 좌측 경부의 종창이 있어서 개인 의원에서 치료하였으나 증상의 호전이 없어서 내원하였다. 환자는 5년 전에 위암으로 위아전절제술을 받고 완치된 것 외에 특이 내과력은 없었으며, 내원 2개월 전에 시행한 건강 검진 결과에서도 이상 소견은 없었다. 내원시 이학적 검사상 좌측 경부 림프절 level II, III, IV, V에 걸쳐 광범위한 종창 소견이 있었으며 압통과 발적이 동반되었다. 개구장애나 호흡곤란 등의 증상은 없었고 양측 편도에는 발적과 종창이 있었으나 후두 내시경에서는 양측 성대가 정상적으로 관찰되었다. 혈액검사상 BUN 43 mg/dL, Cr 3.36 mg/dL로 상승하였고 proteinuria가 검출되어 복부초음파를 시행하였으나 특이 소견이 없어 신장내과 협진을 실시한 후에 급성신부전으로 진단하여 보존적 치료를 시행하였다. 그 외

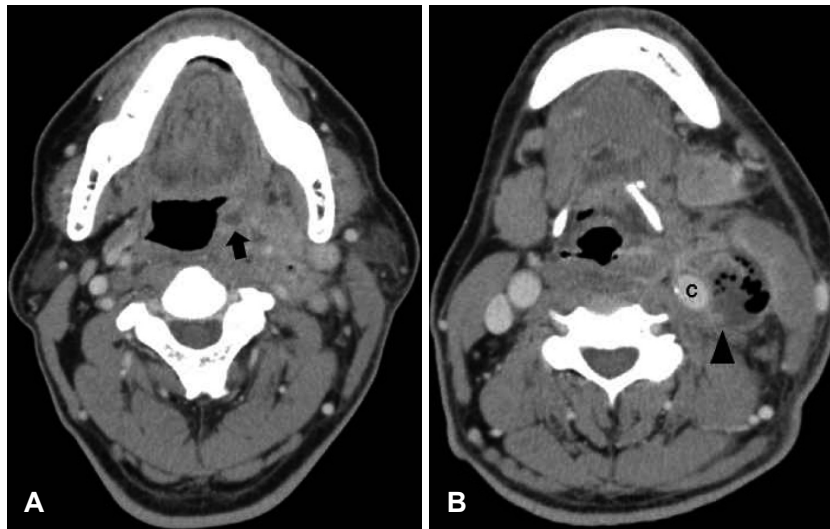


Fig. 1. Preoperative neck CT showed (A) tonsillar abscess (arrow) and (B) large abscess formation at left neck, and thrombosis of left internal jugular vein (arrowhead). C: carotid artery.

에 백혈구가 11930/ μ L로 증가, erythrocyte sedimentation rate 86 mm/hr, C-reactive protein >20.0 mg/dL으로 상승된 소견을 보였다. 흉부 방사선 사진은 특이소견 없었으며 경부 전산화단층촬영에서는 좌측 편도 내에 염증성 삼출물 소견이 보였으며 좌측 경부 level II에 내부 저음영을 보이는 농양 소견과 내경정맥 내부의 화농성 혈전 정맥염 소견을 보였다(Fig. 1).

구인두 감염과 심경부 감염, 내경정맥의 혈전증, 패혈증으로 인한 다른 기관(신장)으로 전이 소견(급성 신부전)을 바탕으로 레미에르 증후군이라고 진단하고 cefminox 1 g, isepamicin 400 mg, clindamycin 600 mg의 정맥 투여를 시작하였고 응급 경부 절개 배농술을 계획하였다. 수술을 위해 마취과에서 기관 삽관을 시도하였으나 경부 종창으로 인한 경부 강직이 심하여 삽관을 실패하였고 응급 기관 절개술을 시행 후 수술을 진행하였다. 수술 과정으로는 종창이 가장 심한 좌측 경부 level III에 흉쇄유돌근을 가로지르는 약 5 cm 정도의 횡절개를 시행하였고 흉쇄유돌근을 절제하자마자 내부에서 노란색의 끈적한 성상의 악취가 심한 농양이 배출되었다. 심한 염증으로 주변 조직의 괴사가 심하였고 정상적인 해부학적 구조를 구별하기 어려웠다. 수술시 경동맥의 손상을 막기 위해 손가락으로 경동맥을 촉지하여 확인 후 이를 보호하며 진행하였다. 절개창을 통해 생리식염수 14000 cc로 세척을 한 후 penrose drain 3개를 삽입하고 수술을 끝냈다. 술 후 환자는 중환자실에서 5일간 치료 후 상태가 호전되어 일반 병실로 이동하였으며 이후 배액관을 통하여 하루에 두 번씩 항생제를 섞은 생리식염수 2리터로 세척을 시행하였고, 입원 기간 동안 총 5차례의 변연절제술 및 멸균 세척 수술을 시행하였다. 술 후 농양에서 시행한 배양 검사에서는 *Streptococcus viridans*가 검출되었으며 혈액 배양 검사에서는 *Staphylococcus epidermidis*가 자랐다. 입원 13일째 추적 관찰한 경부 전산화단

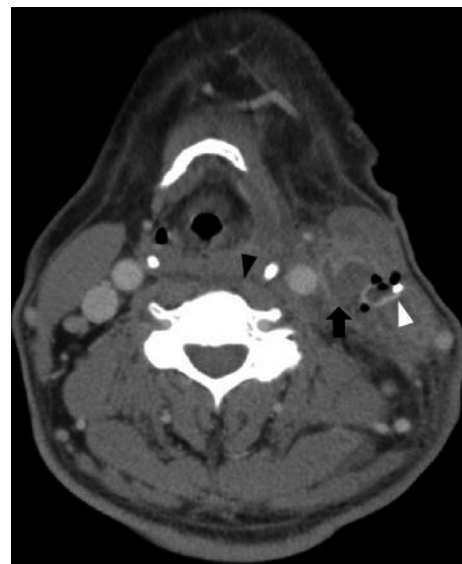


Fig. 2. Postoperative neck CT (POD 12th day) showed intraluminal thrombi in left internal jugular vein (arrow) and inflammatory fluid collection in posterior pharyngeal space (arrowhead), left carotid space with drain (white arrowhead). POD: postoperative day.

층촬영상에서 내원시보다는 호전되었지만 여전히 경동맥 주위까지 염증성 삼출물의 축적이 관찰되었고 내경정맥을 따라서 길게 혈관 내 혈전이 분포하고 있었으며, 후인두 공간까지 농양이 퍼져있는 소견을 보였다(Fig. 2). 입원 14일째, 환자는 갑자기 가슴 답답함과 호흡곤란을 호소하여 단순 흉부 방사선 사진과 흉부 전산화단층촬영을 시행하였는데 폐부종과 폐렴, 흉막삼출 소견을 보여(Fig. 3) 호흡기내과와 협진 후에 폐렴으로 진단하여 항생제를 ceftriaxone 2 g과 clindamycin 600 mg으로 바꿔서 투여하기 시작했다. 영상검사에서 색전증의 주소견인 wedge shape consolidation 소견이 뚜렷하지 않아 폐렴으로 인한 호흡곤란으로 먼저 진단하였으나 증상이

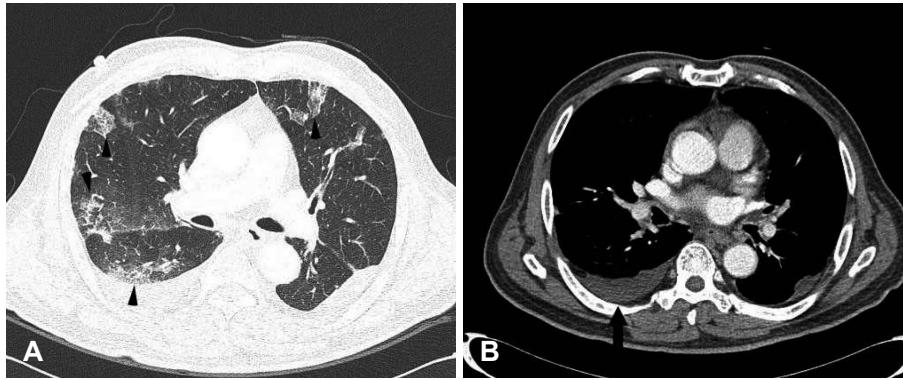


Fig. 3. High-resolution CT of the chest shows (A) multiple ground glass opacity in both lung fields (arrowhead) and (B) bilateral pleural fluid collection (arrow).

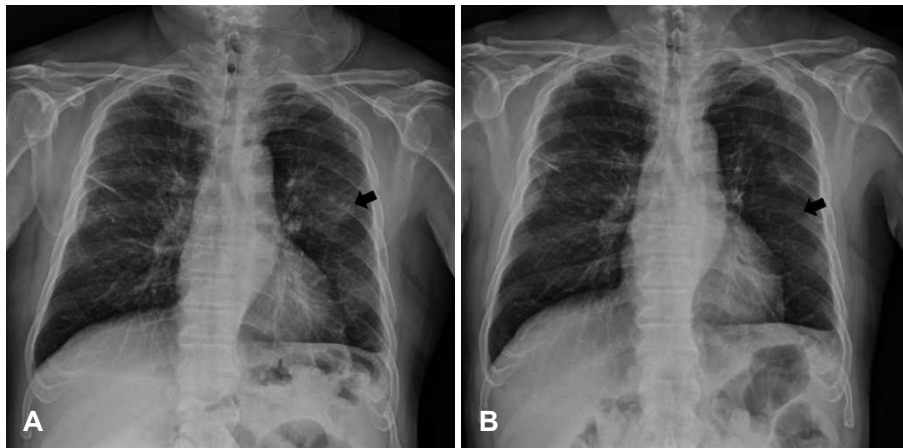


Fig. 4. Chest X-ray of POD 13th day showed ground glass opacity (arrow), consistent with pneumonia (A). After changing antibiotics, chest X-ray of POD 26th day showed decreased consolidation (arrow), which means improved pneumonia (B). POD: post-operative day.

갑자기 발생하고 발열 등의 다른 증상이 없어 색전증의 증상이었을 가능성도 배제할 수는 없어서 흉부외과와 협진하여 혈전으로 인한 합병증의 예방을 위해 정맥내로 heparin 25000 U를 투여하기 시작하였다. 항생제를 교체하고 헤파린을 투여한 후에 임상 증상과 흉부 소견은 호전되었다(Fig. 4).

입원 22일째 경부 도플러 초음파를 시행하였고 경동맥과 척추동맥에 협착 소견은 관찰되지 않았으나 좌측 내경정맥은 혈전으로 인해 완전히 막혀있었다(Fig. 5). 입원 42일째, 술 후부터 호전 양상을 보이던 BUN/Cr 수치가 보존적 치료만으로 완전히 정상으로 회복되었으며 입원 51일째 배농 부위 삼출물이 더 이상 나오지 않았다. 경부 전산화단층촬영에서 내경정맥 혈전은 여전히 관찰되나 주변 염증 소견은 호전된 것을 확인 후 배액관을 제거하였고 입원 54일째 퇴원하였다. 퇴원 후 8개월이 지난 현재 후유증 없이 coumadin 2.5 mg을 유지하며 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

레미에르 증후군(Lemierre syndrome; Postanginal sepsis)은 급성 구인두감염이나 유양돌기염 등 두경부 감염이 발생한

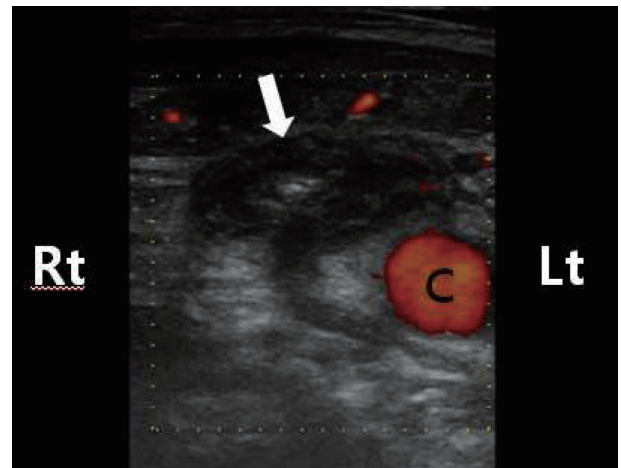


Fig. 5. Doppler ultrasonography of neck showed no blood flow in left internal jugular vein (white arrow). C: carotid artery.

후 혐기성 패혈증과 내경정맥의 혈전이 생기며 폐 및 기타 부위에도 패혈성 색전증을 일으키는 질환이다. 이러한 질환은 1920년대에서 1930년대에 걸쳐 많은 보고가 있었는데 1936년 프랑스의 미생물학자인 Lemierre¹⁾가 구인두부 감염 이후 세균성 패혈증을 보이는 20건의 비슷한 증례들을 모아 질환의 특징을 종합하여 기술하면서 레미에르 증후군이라는 이름이

불게 되었다. 1960년대 들어 페니실린의 보급으로 인두부 감염을 항생제로 치료하게 되면서 레미에르 증후군은 급격히 감소하여 드문 질환이 되었으며 유병률은 백만 명당 0.6~2.3 명으로 보고되었다.^{2,3)} 그러나 최근 이 질환에 대한 보고가 늘어나고 있는데 Karkos 등⁵⁾의 보고에 따르면 1980년부터 1990년까지 6개의 발표 논문이 조사되었고 1991년도부터 2000년까지는 50개, 2001년도부터 2008년도 사이에는 121개로 조사되었다. 이는 경부 전산화단층촬영과 같은 진단 방법의 보편화, 질환에 대한 저자들의 투고율 등의 작용으로 늘어났을 가능성을 배제할 수 없으나 항생제 내성균의 증가, 새로운 세대 항생제의 발달로 하루 수회이던 투약 방식이 하루 한번 혹은 두 번으로 변화하면서 원인균을 충분히 조절하지 못하는 등의 이유로 질환 자체가 증가했을 가능성 역시 높다.⁵⁾ 레미에르 증후군은 모든 연령층에서 발병 가능하나 보고된 환자의 70%는 16세에서 25세 사이의 건강한 젊은 성인이며 남자가 여자보다 2배 정도 더 발병하는 것으로 알려져 있고 사망률은 4~18%로 보고되고 있다.³⁾

원인균으로는 *Fusobacterium necrophorum*이 81.7%로 가장 흔하고 그 외에도 *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides* 종, *Enterococcus* 종, *eubacterium*, *lactobacilli*, *peptostreptococcus*, group B&D *streptococcus*, *Streptococcus oralis*, *proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*(MRSA), *Staphylococcus epidermidis*의 단독감염 혹은 복합감염에 의해서도 생길 수 있다. 균이 동정되지 않는 경우도 12.8%나 된다.²⁾ 가장 흔한 원인균으로 알려진 *Fusobacterium necrophorum*은 혐기성, 부동성, 다형성의 G(-)bacilli로 구강내에 공생하는 균인데, 정상적인 숙주 방어기전이 변화되는 경우에는 구강 점막을 침투해서 다양한 질환을 일으키는 것으로 생각되며 흡연과 관계있다는 연구 결과도 있다.^{6,7)} 본 증례에서는 수술시 시행한 농양의 배양검사에서 *Streptococcus viridians*, 입원 7일째 수술부위 배양검사에서 *Enterobacter cloacae*가 동정되었고 투약 중이던 cephalosporin에 감수성을 보였다. 발병 기전을 살펴보면 발표된 증례의 87% 정도에서 구개편도와 편도주위 조직에서 감염이 시작하며, 13%에서는 인두염, 이하선염, 부비동염, 유양돌기염, 중이염, 구강 감염, 치성 감염으로 증상이 시작한다.⁸⁾ 다음 단계로 경동맥의 후벽을 따라서 부인두공간에 감염을 일으키게 되며 패혈증으로 인해 내경정맥의 혈전정맥염을 일으키게 되고 마지막 단계로 혈류를 통하여 균이 전파하여 심장, 폐, 뼈, 관절 등의 전신에 합병증을 유발하게 된다.⁹⁾ 임상증상으로는 구인두 원발 부위의 염증으로 인한 인후통과 함께 80% 정도에서 발열과 오한 증상을 동반한다. 경부 림프절염이 대개 전경부 삼각에서 잘 관찰되며 내경정맥의 혈전성 정맥염으로 인해 일측성으로 흉쇄유

돌근의 앞쪽을 따라 압통과 종창이 발생할 수 있는데 단순 입파선염과 혼동되기 쉽다.^{2,3)} 1989년 Sinave 등¹⁰⁾은 Lemierre 증후군의 특징적인 증상들을 정리하여, 진단 기준으로 1) 구인두의 원발성 감염 2) 혈액배양검사에서 최소 하나 이상의 균이 배양되는 패혈증 3) 내경정맥 혈전증의 임상적 혹은 영상학적 증거 4) 최소 한 곳 이상의 전이 소견을 제시하였다.

합병증으로 폐의 침범이 가장 흔해서 79~100%의 환자에서 폐 합병증을 동반하였다는 보고가 있는데 폐 색전증, 흉막 삼출, 기흉, 농흉 등의 형태로 발생한다.^{2,10)} 뼈와 관절을 침범하여 경미한 관절통부터 패혈성 관절염, 골수염 등을 유발할 수 있으며 연부 조직과 피부를 침범할 경우는 농양을 만들 수 있다. 복부에 파급되는 경우는 신장, 간과 비장 등에 농양을 만들 수 있으며 농양 없이도 간비대, 신장비대 등의 소견을 보일 수 있고 급성 신부전, 황달이나 간 기능 이상 등을 초래할 수 있다.^{6,10)} 본 증례의 환자는 내원 2개월 전까지 시행한 건강검진에서는 특이소견 없었으나 내원 수일 전부터 편도염의 소견이 있어 개인 의원에서 항생제 투약을 받던 중이었으며 이후 내경정맥 혈전으로 진행하여 경부종창이 발생하고 혈액배양 검사에서 균이 동정되었으며 다른 기관으로의 전이 소견으로 급성 신부전이 나타난 것으로 생각되어 레미에르 증후군으로 진단하게 되었다. 또한 입원 치료 중 갑자기 발생한 호흡 곤란 및 단순 흉부 방사선 사진과 흉부 전산화단층촬영에서 보이는 ground glass opacity 및 흉막 삼출은 병원성 폐렴의 가능성이 높은 것으로 생각되나 역시 레미에르 증후군의 한 증상이었을 가능성도 완전히 배제할 수 없었다.

영상학적 검사상 초음파 상으로는 내경정맥의 혈전증이 확장된 정맥 내에 보일 수 있으나, 저음영으로 보이는 신생혈전이나 쇄골과 하악 아래부위를 관찰하기에는 제한이 있다.^{2,11)} 조영제를 사용한 전산화단층촬영이 가장 효과적인 방법으로 확장된 내경정맥, 조영증강된 혈관벽, 혈관 내부의 충만결손, 연부 조직 종창 등의 소견을 보인다.¹²⁾ 폐 합병증이 의심될 때는 흉부 단순 촬영과 전산화단층촬영을 시행하여 폐침윤, 결절성 병변, 흉막 삼출, 공동성 병변 혹은 기흉이나 농흉이 관찰될 경우 진단이 가능하다.¹³⁾ 레미에르 증후군이 의심되면 집중적인 치료가 필요하여, 그람 양성, 그람 음성, 혐기균을 방어할 수 있는 광범위 항생제가 필요하다. 항생제를 선택할 때는 균배양 검사를 참고해야 하나, 환자가 경구 항생제를 복용하다가 내원할 경우 균이 잘 자라지 않을 수 있고 *Fusobacterium*은 배양검사에서 잘 자라지 않는 경우가 많아 일반적으로 penicillin 또는 cephalosporin 계열과 더불어 혐기성 세균 감염에 효과적인 clindamycin과 metronidazole을 병합하여 치료하는 것이 좋다.^{4,5,9)} 치료 기간은 환자의 임상 경과가 다양하고 연구 결과에 따라서 변이가 큰 편이나 일반적으로 항생

제를 3~6주 정도 투여하는 것으로 되어있다.³⁾ 이차적인 농양이 생길 경우 농양 안으로 항생제가 접근하기 어려워서 항생제에 반응하는 속도는 더딘 편이다. 부인두 공간이나 편도 주위 등의 배농이 가능한 공간에 농양이 생길 경우 반드시 수술적 배농이 필요하다. 내경정맥 혈전증의 치료는 항생제 사용 이전 시기에는 내경정맥을 결찰하여 치료하였으나 최근에는 항생제에 반응하지 않는 경우를 제외하고는 일반적으로 시행하지 않는다.⁴⁾ 혈전증에 대한 항응고제의 사용은 임상적으로 아직 논란이 있는데 새로운 전이 병변 생성을 막고 혈전성 정맥염과 균혈증의 빠른 치료를 위해서 항응고제를 투여해야 한다는 보고가 있는 반면¹⁴⁾ 출혈 위험이 있고 감염의 악화 가능성이 있어 해면 정맥동 혈전 정맥염이 있을때만 항응고제를 투여해야 한다는 연구 결과도 있다.^{4,12)}

레미에르 증후군은 항생제의 발달 이후 발생 빈도가 줄어들어서 흔하지 않은 질환이 되어 그 명칭과 임상 증상이 익숙치 않다. 그러나 최근 보고가 증가하고 있으며 빨리 치료하지 않으면 여러 기관에 합병증을 초래하여 치명적인 결과를 가져올 수 있는 질환이므로 구인두 감염 후에 발열과 경부 통증이 있는 경우 건강한 젊은 성인에서도 늘 의심해보는 것이 중요하며 조기에 진단하고 적절한 치료를 내리는 것이 환자의 예후에 중요한 영향을 미친다고 할 수 있다.

REFERENCES

- 1) Lemierre A. On certain septicemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936;1:701-3.
- 2) Chirinos JA, Lichtstein DM, Garcia J, Tamariz LJ. The evolution of Lemierre syndrome: report of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2002;81(6):458-65.
- 3) Syed MI, Baring D, Addidle M, Murray C, Adams C. Lemierre syndrome: two cases and a review. *Laryngoscope* 2007;117(9):1605-10.
- 4) Park JH, Sang DM, Lee CH, Sohn JH. Lemierre's syndrome following acute tonsillitis. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2001;44(12):1326-31.
- 5) Karkos PD, Asrani S, Karkos CD, Leong SC, Theochari EG, Alexopoulou TD, et al. Lemierre's syndrome: a systematic review. *Laryngoscope* 2009;119(8):1552-9.
- 6) Leugers CM, Clover R. Lemierre syndrome: postanginal sepsis. *J Am Board Fam Pract* 1995;8(5):384-91.
- 7) Busch N, Mertens PR, Schönfelder T, Nguyen H, Marschall HU, Kierdorf H, et al. [Lemierre's post-tonsillitis sepsis with meningitis and intravascular consumption coagulopathy as complication of infectious mononucleosis with pansinusitis]. *Dtsch Med Wochenschr* 1996;121(4):94-8.
- 8) Golpe R, Marin B, Alonso M. Lemierre's syndrome (necrobacillosis). *Postgrad Med J* 1999;75(881):141-4.
- 9) Ridgway JM, Parikh DA, Wright R, Holden P, Armstrong W, Camilon F, et al. Lemierre syndrome: a pediatric case series and review of literature. *American J Otolaryngol* 2010;31:38-45.
- 10) Sinave CP, Hardy GJ, Fardy PW. The Lemierre syndrome: suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. *Medicine (Baltimore)* 1989;68(2):85-94.
- 11) Lee JW, Choi IK, Kim DJ, Park JH. A case of internal jugular vein thrombosis. *Korean J Otolaryngol* 1996;39(11):1917-21.
- 12) Lustig LR, Cusick BC, Cheung SW, Lee KC. Lemierre's syndrome: two cases of postanginal sepsis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112(6):767-72.
- 13) Williams A, Nagy M, Wingate J, Bailey L, Wax M. Lemierre syndrome: a complication of acute pharyngitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998;45(1):51-7.
- 14) Goldhagen J, Alford BA, Prewitt LH, Thompson L, Hostetter MK. Suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein: report of three cases and review of the pediatric literature. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7(6):410-4.